

REACTIFS BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

Factor XII Plasma Déficient

Plasma immuno - déplété pour le dosage du Facteur XII dans le plasma humain citraté

REF 13312 **R1** 6 x 1 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES
Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 256 256

CE

IVD **USAGE IN VITRO**

INTERET CLINIQUE (1)(2)(3)(4)(5)

Le réactif Factor XII-Plasma Déficient est utilisé pour la détermination de l'activité du Facteur XII (Hageman) dans le plasma humain par toute méthode de mesure du temps de coagulation sur coagulomètre ou automate d'hémostase.

Le facteur XII intervient à divers niveaux :
- Dans la voie endogène de la coagulation
- En relation avec le système des kallicréines dans le cas d'inflammation
- Dans la fibrinolyse

On observe des variations pathologiques du F.XII dans les cas suivants :
- Dans les déficits congénitaux (transmission autosomale récessive), le taux de facteur XII varie de 15% à 80% chez les hétérozygotes et est inférieur à 1% chez les homozygotes
- Le déficit en facteur XII ne s'accompagne pas de phénomènes hémorragiques. Ceci suggère l'existence d'un autre mécanisme qui supplée à l'activation du facteur XII. Il n'a pas été démontré que ce déficit augmente les risques de thrombose.

PRINCIPE (1)

Le principe de la méthode, consiste à déterminer, en présence de Céphaline et d'activateur, le temps de coagulation d'un système où tous les facteurs sont présents en excès (apportés par le Factor VIII-Plasma Déficient) à l'exception du Facteur XII amené par le plasmas de patient à tester.
Ce dosage peut être réalisé à l'aide des réactifs BIOLABO suivants :
REF 13660 et 13670: BIO-SIL TCA Silice
REF 13560 et 13570: BIO-CK TCA Kaolin

REACTIFS

Flacon R1 **Factor XII Plasma Déficient**

Plasma humain lyophilisé citraté dépourvu de Facteur XII par immuno-adsorption spécifique.

PREPARATION DES REACTIFS

- Ouvrir un flacon avec précaution, ajouter exactement 1 mL d'eau déminéralisée.
- Refermer le bouchon et laisser reposer 10 à 20 minutes à température ambiante (20-25°C).
- Avant l'emploi, homogénéiser le lyophilisat en remuant doucement pour éviter la formation de mousse.

ATTENTION : NE PAS AGITER. PROTEGER DE LA LUMIERE

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- La fiche de données de sécurité est disponible sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Chaque plasma provenant d'un donneur humain et utilisé pour la préparation de ce contrôle a été analysé et a donné des résultats négatifs pour l'antigène Hbs et les anticorps de l'hépatite C et du VIH-1, VIH-2. Cependant, aucun test ne peut garantir de façon absolue l'absence de tout agent infectieux

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

STABILITE ET CONSERVATION

Lyophilisats, avant ouverture conservé à 2-8°C ou -20°C : stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, s'il est utilisé et conservé comme indiqué dans la notice
Après reconstitution : stable 8 heures à température ambiante.
Ne pas utiliser le plasma reconstitué après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (6) (7)

Plasma (citraté).

Mélanger le sang fraichement prélevé (9 volumes) avec une solution tamponnée de citrate trisodique 3.2% (1 volume).

Centrifuger 15 min à 3000 g et prélever le surnageant.

Conservation en tube plastique :
- 4h à 20-25°C

Si congelé rapidement,
- 15 jours à -20°C,
- 1 mois à -80°C (placer les échantillons à 37°C le temps nécessaire et suffisant à une décongélation complète)

INTERFERENCES (8) (9)

Les anticoagulants présents dans le plasma des patients à tester peuvent conduire à une sous-estimation du taux de facteur XII dans ce plasma.
La présence de lupus anticoagulants peut entrainer une sous estimation du F.XII
Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Réactif indiqué au § **PRINCIPE**
3. REF 13565 : Solution $CaCl_2$ 0.25
4. REF 13883 : Tampon Owren Koller
5. REF 13970 : BIO-CAL, plasma de référence
6. REF 13971 et REF 13972 : COATROL 1 et COTROL 2
7. Papier millimétré.



CALIBRATION

- REF 13970 : BIO-CAL, plasma de référence pour la calibration des tests de coagulation

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.
Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :
1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance, même après utilisation d'un deuxième flacon de plasma de contrôle fraîchement reconstitué.

CONTRÔLE DE QUALITE

- REF 13971: COATROL 1 Taux 1
- REF 13972: COATROL 2 Taux 2
- Tout autre plasma de contrôle titré pour cette méthode.
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :
- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance indiquées, appliquer les actions suivantes :
1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un plasma de contrôle fraichement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraichement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (10)(11)(12)

Plasma (chez l'adulte) Généralement entre 60 - 150 %

Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs normales.

Le taux de facteur XII est abaissé chez le nouveau né (environ 50% des valeurs trouvées chez l'adulte). Le taux de facteur XII peut augmenter jusqu'à 200-300% après un exercice physique violent.

PERFORMANCES

Les études de performances ont été réalisées sur Solea 100:

Intra-série N = 20	Niveau 1	Niveau 2
Moyenne %	143	84
S.D. %	6	5
C.V. %	4	6
Critères	< 7%	< 6%

Inter-série N = 20	Niveau 1	Niveau 2
Moyenne %	104	54
S.D. %	7.4	6.5
C.V. %	7.1	12
Critères	< 10%	< 12%

Limite de détection:

Avec une dilution du plasma à tester au 1/5, la limite de détection se situe vers 4% avec surestimation des valeurs. La limite de quantification se situe à 25%

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire jusqu'à 125 % avec une dilution au 1/5 des plasmas à tester.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

Tracer la courbe de calibration à l'aide des résultats obtenus avec la gamme de calibration

Concentration %= f (temps de coagulation).

Lire les concentrations (%) des contrôles et essais en reportant les temps de coagulation sur le graphe

MODE OPERATOIRE

Technique manuelle

Préparer une gamme de dilution avec REF 13970 : BIO-CAL, plasma de référence dans du tampon Owren Koller comme suit :

Dilutions 1/d	1/5	1/10	1/20	1/40
Plasma de référence (mL)	0,1	0,1	0,1	0,1
Tampon Owren Koller (mL)	0,4	0,9	1,9	3.9

Préincuber $CaCl_2$ 0.025 M au BM (37°C). Distribuer dans des tubes suivant les indications du tableau
Déterminer les temps de coagulation de chaque point de la gamme :

Plasma de référence 1/5 à 1/40	0,1 mL
Plasma Déficient	0,1 mL
Réactif TCA	0,1mL
Incuber 3 minutes à 37°C.	
REF 13565 ($CaCl_2$ 0,025 M)	0,1mL
Déclencher le chronomètre simultanément.	

Agiter et rechercher le moment de la coagulation en remuant le tube de façon à l'amener presque à l'horizontale, sous un bon éclairage..

Procéder de même pour les contrôles et plasmas à tester préalablement dilué au 1/5 dans le tampon Owren Koller

Contrôles ou plasmas de patients (dilué 1/5)	0,1 mL
Plasma Déficient	0,1 mL
Réactif TCA	0,1mL
Incuber 3 minutes à 37°C.	
REF 13565 ($CaCl_2$ 0,025 M)	0,1mL
Déclencher le chronomètre simultanément.	

Technique automatique

Utiliser de préférence le Réactif BIO CK (TCA Méthode Kaolin). Se référer au manuel d'utilisation du Coagulomètre utilisé

Remarque :
Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.

REFERENCES

*(1) GRIFFIN J.H., COCHRANE C.G. : « Human Factor XII (Hageman factor) dans « Methods in enzymology », L. Lorand, New York : academeic Press, **45**, 56-65, 1976*

*(2) SCHMAIER A.H., MACCRAE K.R. : «The plasma kallicrein, kinine system : its evolution from contact activation ». Journal of Thrombosis and haemostasis, **5**, 2323-2329, 2007*

*(3) SAMPOL J., ARNOUX D., BOUTIERE B.: "Manuel d'hemostase" Paris: Editions scientifiques et médicales ELSEVIER, **48** , 361-362, 1995.*

*(4) BLAT Y., SEIFFERT D. : « A renaisssance for the contact system in blood coagulation ? »Thromb. Haemos., **99,** 457-460, 2008*

*(5) GIROLAMI A., RUZZON E., LOMBARDI A.M., CABRIO L., RANDI M.L. : « Thrombosis-free surgical procedures in severe (homozigote) factor XII deficiency : report of four additional cases and literature review ». Clin. Appl. Thrombosis/Haemostasis, **10**, 4, 351-355, 2004*

*(6) WOODHAMS B., GIRARDOT O., BLANCO M.J., COLESSE G., GOURMELIN Y.: "Stability of coagulation proteins in frozen plasma" Blood Coag. Fibrinolysis, **12**, 229-236, 2001*

(7) CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular haemostasis assys; approved guideline". Fifth edition, 28, 5, 2008

*(8) BRANDTJ.T., TRIPLETT D.A., ROCK W.A., BOVILL E.G., ARKIR C.F. : « Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time ». Arch. Pathol. Lab. Med., **115**, 109-114, 1991*

(9) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-254 à 3-257

(10) CAEN J., LARRIEU M-J., SAMMAMA M. : « L'hémostase, méthode d'exploration et diagnostic prue ». Paris : L'expansion scientitifique, 1975

*(11) ANDREW M., PAES B., MILNER R., JOHNSTON M., MITCHELL L., TOLLEFSEN D.M., POWERS P. : « Development of the human coglation system in the full—term infant ». Blood, **70**, 1, 165-172, 1987*

*(12) IATRIDIS S.G., FERGUSON J.H. : « Effect of physical exercise in blood clotting and fibrinolysis ». J. Appl. Physiol., **18**, 337-344, 1963*